 原 著

I.U.D. 挿入婦人における子宮内膜の 細胞学および組織学的検索

——特に I.U.D. 避妊機序との関連について——

東京慈恵会医科大学第1産科婦人科学教室

安江 育代 松本 和紀 横山 敬 堂園 晴彦
佐々木英昭 楠原 浩二 田島 敏久 斉藤 雪郎
中谷 正己 蜂屋 祥一

I.U.D. 挿入患者 125 例について、着床期に I.U.D. 抜去を行い、そのスタンプスメアを採取した。さらに、このうちの 80 例については子宮内膜組織診を施行し、スタンプスメアの細胞学的所見と比較しながら子宮内膜の組織学的変化を、おもに I.U.D. の避妊機序との関連より検討した。スタンプスメアは Papanicolaou 染色を、また採取した内膜には H-E 染色、渡辺鍍銀法の各染色を施行し、検鏡した。

細胞学的検討では Papanicolaou 分類にて class I 87 例, class II 38 例で, class III 以上の症例は認められず、さらに挿入期間との相関はなかった。出現した細胞のうち、巨細胞型組織球、間質細胞の増加を検討した結果、前者は全体の 50%、後者は 91% に認められた。このことは、I.U.D. に対する内膜の組織反応の著明なことを示すと同時に、線維芽細胞を初めとする間質細胞の著しい増加を示し、注目された。

一方、内膜の組織学的観察では、異常内膜の出現は全体の 70% であった。特に、鍍銀染色による内膜の間質結合組織の変化を検討した結果、約 85% の高率にその増生を認めた。このことは細胞学的検討の結果ともよく一致し、避妊機序との深い関連をうかがわせた。

Key words: Endometrium——Touch Smear——I.U.D.

I. はじめに

現在、一時的避妊法としてさかんに使用されている

Cytological and histological study of endometrium in women using I.U.D., : With special reference to the mechanism of contraception by I.U.D.

Ikuyo YASUE, M.D., Kazunori MATSUMOTO, M.D., Kei YOKOYAMA, M.D., Haruhiko DOZONO, M.D., Hideaki SASAKI, M.D., Koji KUSUHARA, M.D., Toshihisa TAJIMA, M.D., Yukio SAITHO, M.D., Masami NAKAYA, M.D., Shoichi HACHIYA, M.D.

1st. Dept. of Obstet. and Gynec., Jikei University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎105 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学第1産科婦人科学教室

昭和 57 年 5 月 24 日受付

I.U.D. は、その避妊機序について、いまだ不明な点が少なくない。そのおもな説として、卵または精子の輸送異常、内膜の日付診のズレ、内膜炎を含めた着床異常、妊卵の発育阻止などが報告されている。なかでも最近に着床障害が有力であるように思われる。しかし、そのメカニズムについては明らかではない。そこで今回著者は以上のような点を明らかにするために、従来あまり注目されていなかった子宮内膜間質結合組織の変化を、抜去 I.U.D. のスタンプスメアにて細胞学的に分析し、さらに子宮内膜にて病理組織学的に検討した。

これまで I.U.D. 挿入子宮の細胞診に関する報告の多くは I.U.D. 挿入による変化、特に、悪性変化および炎症性変化に関するものであった。I.U.D. を使用するに際し、これらの変化を知ることが重要であることはいうま

でもない。しかし、今回は観点を变えて、避妊機序からみた変化を中心に検討し、知見を得たので報告する。

II. 対象および方法

検索対象は年齢 24 歳から 50 歳までの I.U.D. 挿入婦人 125 例である。これらに対し着床期と推定される時期に、I.U.D. 抜去と同時にそのスタンプスメアを採取し、そのうち 80 例については I.U.D. 抜去にひきつづき子宮内膜掻爬診を行った。I.U.D. の種類は、太田リングが 61 例と最も多く、以下 FD-1 28 例、Lippes Loop 20 例、がそのおもなもので表 1 に示したとおりである。挿入期間は最短期間の 6 ヶ月から最高 20 年までで、そのうち 2 年以内の挿入例が 89 例と全体の約 70% を占め、それ以上の比較的長期挿入例が 36 例、約 30% であった。

スタンプスメアには、Papanicolaou 染色を施行し、採取した内膜は 10% ホルマリン固定の後、H-E 染色、渡辺鍍銀法の各染色を行った。

スタンプスメアにて、悪性変化の有無を判定するとともに、出現細胞の細胞学的所見を中心に検討した。さらに、内膜は H-E 染色にて器質的異常の有無を判定し、また渡辺鍍銀染色標本より内膜間質結合組織の変化を検討した。

III. 成績

1) 細胞診

i) Papanicolaou 分類

表 2 に示すように、全症例 125 例中 class I は、87 例 (70%)、class II は、38 例 (30%) で、class III 以上の異常所見は認められなかった。さらに挿入期間との関係を見るため、2 年以内の挿入例と 2 年以上の症例とに分けて検討した。挿入期間 2 年以内の症例では 89 例中 class I は 58 例 (65%)、class II は 31 例 (35%) であった。一方 2 年以上の長期挿入 36 例では、class I が 29 例 (81%)、class II は 7 例 (19%) であった。以上の結果より、I.U.D. 挿入例には、Papanicolaou 分類 class III 以上の例はなく、また、挿入期間と細胞所見の相関はみられなかった。

ii) 出現細胞の検討

スタンプスメアに出現する細胞のうち、巨細胞型組織球、間質細胞、内膜細胞について検討した。すなわち、I.U.D. の子宮内膜に対する組織反応をみるために、巨細胞型組織球に注目し、結合組織の状態を観察する目的で、間質細胞を検討し、さらに異型の有無を確認し、間質細胞

表 1 検索対象

I.U.D. の種類		挿入期間	
太田リング	61 (例)	~ 6M	2
FD-1	28	7~12M	27
Loop	20	13~24M	60
Wing	8	25~36M	15
優性リング	6	37M~	21
Coil	1		
Cu-7	1		
		125 (例)	

表 2 Papanicolaou 分類

	2 年以内	2 年以上	計
class I	58 (例)	29 (例)	87 (例)
class II	31	7	38
class III	0	0	0
class IV	0	0	0
class V	0	0	0
	89 (例)	36 (例)	125 (例)

図 1 巨細胞型組織球 (×400)

胞との出現頻度を比較するために内膜細胞に着目した。

巨細胞型組織球に関しては、多種多様な形態を示し (図 1)、核数もさまざまであったが、いずれの形態、大きさにしても、1 枚のプレパラートに 5 個以上の巨細胞型組織球を認めた症例を数えた。その結果、125 例中 62 例と全体の約 50% に認められた。

間質細胞は、小型の核を有し、比較的クロマチンが豊かで、不規則に合胞状、一部シート状配列を示す集団で (図 2)、特に細胞質が細長く、紡錘形の線維芽細胞に注目したところ、114 例と全体の約 91% の高率に認められた。

内膜細胞は、規則的なシート状配列をもった細胞集団で、97 例と全体の約 78% に認められ、いずれの場合も異型は認めなかった。以上、まとめたものを表 3 に示した。

表3 出現細胞の検討

	2年以内 (89例)	2年以上 (36例)	計 (125例)
巨細胞型組織球	46例(52%)	16例(44%)	62例(50%)
間質細胞	84(94%)	30(83%)	114(91%)
内膜腺細胞	77(87%)	20(56%)	97(78%)

表4 I.U.D. 挿入内膜の病理組織学的所見

I. 異常内膜 56例(70%)		
1. 被覆上皮	2. 間質	3. 腺
潰瘍形成 3	浮腫 19	不整形腺 5
ポリープ 20	細胞浸潤 14	
不整突出像 21	血管の拡張 13	
	血管の増生 8	
II. 正常内膜 24例(30%)		

2) 子宮内膜組織診

H-E染色法による内膜の器質的変化の結果を表4にまとめた。その判定は、内膜を構成する組織でいずれかの要素に何らかの異常を伴う症例を異常内膜とした。その結果、異常内膜は56例、70%であった。その内訳を各要素についてみると、まず被覆上皮では、4例の子宮摘出標本のうち3例にI.U.D.が接していた部分の潰瘍形成を認めた。また、ポリープ形成は20例、25%にみられた。乳頭状の特異な不整突出像(図3)は21例、26%にみられた。つぎに内膜間質では著明な浮腫像が19例、24%に、また、リンパ球を主とした著明な細胞浸潤が14例、18%に認められた。さらに、血管の異常所見として、静脈の拡張、うっ滞が13例、16%に血管の増生が8例、10%にみられた。腺に関しては、のう胞状に不整拡大した像が5例、6%とわずかながら認められた。以上まとめると、何らかの器質的異常を伴うものは、56例、70%であった。しかし器質的異常所見を全く認めない内膜も24例、30%にみられたことは注目される。

つぎに渡辺鍍銀法によりI.U.D.挿入による内膜結合組織の線維の消長について検討した。コントロールとして、I.U.D.非挿入例で内膜に病変の認められない着床期の手術摘出子宮より得た内膜を用いた。すなわち、着床期の正常子宮内膜では間質結合組織線維は細く、密度も極めて粗である(図4)。よって、本法による内膜間質の結合組織線維の消長の組織学的判定の項目として、結合組織線維の密度、太さ、集束性の3項目について検討した。集束性とは、複数の細い線維が集まって一つの束を形成する状態を示すものとする。判定法としてコントロールに比し、3項目のそれぞれ増生したものを(+), コント

図2 間質細胞(×400)

図3 Lippes Loopを1年6ヵ月挿入していた症例
月経周期の22日目に採取した内膜で内膜表層は乳頭状に突出しており、拡大したのう胞状の腺が認められる(×40)

図4 渡辺鍍銀染色

I.U.D.非挿入子宮内膜の分泌期中期。間質結合組織線維は細く、密度も極めて粗である(×1,000)

ロールと変わらないものを(±), コントロールより減少しているものを(-)であらわした。その結果をまとめたものが表5である。すなわち、密度の増生し(+)と判定されたものは66例、82.5%で、コントロールと差がみられない(±)は14例、17.5%であり、密度が低

表 5 渡辺鍍銀法による子宮内膜間質結合組織の検討

	密 度	太 さ	集 束 性
+	66 (82.5%)	65 (81.3%)	49 (61.3%)
±	14 (17.5%)	15 (18.7%)	31 (38.7%)
-	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
計	80 (100%)	80 (100%)	80 (100%)

図 5 渡辺鍍銀染色

太田リングを2年間挿入していた症例。間質結合組織繊維の密度、太さ、集束性いずれも(+)とした症例(×1,000)

下し(-)と判定されたものは皆無であった。つぎに太さでは65例、81.3%が増生し、15例、18.7%がコントロールと変わらず、太さにおいても低下したものは認められなかった。最後に集束性が増加しているものは49例、61.3%、コントロールと差の無いものは31例、38.7%、そしてコントロールより低下している例は皆無であった。密度、太さ、集束性いずれについても(-)と判定された例は認められなかった。

図5は、結合組織繊維の密度、太さ、集束性のいずれの項目も増生を示した典型的な症例である。

そして、結合組織の増生を密度、太さ、集束性のうち、いずれかの項目を満たすものとした場合、増生例は68例、85%となった。

IV. 考 察

I.U.D.の避妊機序については多くの報告がある。内膜に直接影響を与えるという観点から日付診のズレ^{10,11,16,23}、炎症性的変化^{4,5,8,14,17,23,28}、脱着膜阻止作用¹²、さらに組織化学的な変化^{1,18}などについて報告されている。著者の成績においても、器質的に異常所見が認められた症例は70%であった。その具体的な内容としておもなものは、ポリープ形成、被覆上皮の不整突出像、間質の

浮腫、細胞浸潤、血管の拡張、血管の増生などであり、他の報告と大差なかった。しかし、器質的異常所見を全く認めないものは、30%とかなりの症例に認められ、これらの器質的異常をもって直ちに避妊機序を説明するのは困難と考えられた。

日付診の異常と避妊機序との関連について Nicolaisen¹⁶、Lee¹⁰、牧野¹¹、Tamada²³、安江²⁹らが報告しているが、I.U.D.挿入例でも日付診一致例が少なくなく、やはり日付診のみで避妊機序を説明するのは困難と考えられた。

さて、着床過程を考える時、胚の外壁をなす栄養芽細胞と子宮内膜の上皮細胞が接着し、胚盤胞となった妊卵が子宮内膜を侵襲するためには、この時の内膜間質の状態を検討する必要がある。着床期における正常な内膜間質の状態は浮腫が強く、結合組織繊維である細網繊維は繊細で、数も少ない。このことは、妊卵の内膜間質への侵襲を容易にし、着床にとって極めて都合の良い、目的にかなった子宮内環境といえる。今回著者は鍍銀染色により細網繊維を観察したが、その結果、80例中68例、すなわち85%の高率にその増生所見を認めた。子宮内膜間質結合組織である細網繊維が増生した状態では、妊卵の間質への侵襲が妨げられ、着床にとって不適当な子宮内環境が容易に想像できる。このことより、著者はI.U.D.の避妊機序は、子宮内膜因子、特に間質結合組織の増生に深く関わるものと推定した。

これまでI.U.D.挿入婦人の細胞診に関しては、I.U.D.挿入による悪性変化の有無、炎症性変化の有無、異物反応としての巨細胞の出現さらにPsammoma bodyの証明^{2,25,26}などについての報告が主流であった。

I.U.D.挿入による癌発生についての報告は多くない。本間⁶、村上¹⁵、鈴木²¹らがI.U.D.挿入婦人にみられた子宮体癌例を報告しているが、いずれもI.U.D.の長期間の刺激による影響を否定しないまでも、相関があるとは結論づけていない。今日に至るまでのI.U.D.の使用例数、使用期間に比較し、癌発生の頻度が低いことを考慮すると、I.U.D.の使用が発癌とは無関係であろうというのが大方の意見である。Risse¹⁹らはI.U.D.挿入例に異型扁平上皮化生細胞、軽度異型上皮の発現頻度が高いと報告しているが、それ以上の悪性変化、すなわち、高度異型上皮、あるいは上皮内癌の発現頻度はコントロールと有意の差はないと述べている。彼らは異型扁平上皮化生や軽度異型上皮が出現する理由として、やはりI.U.D.の刺激をあげている。すなわちI.U.D.の刺激を受けない外子宮口由来の細胞ではI.U.D.非挿入例との間に差がなく、内子宮口由来の細胞に関する検討で上記

の結果を得たと述べている。石浜⁷⁾, 元島¹³⁾とも I.U.D. の発癌性に関しては否定的であり, 挿入期間との相関もないとしている。阿部²⁾も I.U.D. 挿入例の 61.5% に内膜の修復細胞を認め, そのうち 2 例に異型性の強い細胞を見出ししているが組織では悪性を否定している。

炎症性変化についての報告として高田²²⁾は I.U.D. 継続挿入の可否を自覚症状のみからではなく, 内膜細胞診からも判定できるなら I.U.D. を抜去することなく治療可能ではないかという観点から述べているが, 結論は出していない。渡部²⁷⁾は病理組織学的炎症と細胞診学的所見に相関を認め, 細胞診による観察は I.U.D. による変化を把握しうる有力な方法であると述べている。

著者の成績では Papanicolaou 分類にて, class I は 125 例中 87 例, 約 70% であり, class II は 38 例, 約 30% であった。class III 以上の異型細胞は 1 例もなく, これらの変化と挿入期間との相関は認められなかった。しかし検索対象を抜去 I.U.D. のタッチスメアとしたのにもかかわらず, 実際の内膜細胞の出現率は 78% であり, 頸管, 腔壁の細胞の混入が著しいことを示し, 子宮内環境をそのまま反映している所見とはいいがたく, 今後の検討が必要と思われた。

つぎに, 組織球に関する報告として, 阿部²⁾は 53.8% に認められ, 装着期間と出現率に相関があると述べている。塚原²⁵⁾は 72.4% の I.U.D. タッチスメアに多核巨細胞の出現を認め, 青木³⁾は 101 例中 71 例に組織球が見い出されたと報告している。田中²⁴⁾もタッチスメアにおいて, 155 例中 85 例, すなわち 55% に多核細胞を認めており, 著者の成績でも約 50% と類似した結果であった。Risse¹⁹⁾は 65% に多核巨細胞の出現を認めている。これらの結果は, I.U.D. を異物としてとらえた時, 内膜の著明な組織反応を示すものと考えられ, 当然の結果といえる。また, 多核細胞の出現頻度と挿入期間との関係については, 著者の成績では, 挿入期間が 2 年以内の群と 2 年以上の長期使用群に分けて検討したが, 特に相関は認められなかった。

最後に, 細胞診において間質細胞を観察した結果, 著者の成績で, 125 例中 114 例, 約 91% の高率に出現したことは注目される。先述したように, 内膜腺細胞の出現頻度が約 78% という結果から考慮しても, 間質細胞の出現率は高いといえる。このことは, 病理組織学的検討において, 子宮内膜間質結合組織の増生所見を約 85% の症例に認めたことと, よく一致した結果と思われる。

牧野¹¹⁾は I.U.D. 装着内膜では子宮内膜間質に, 紡錘形細胞が著明に認められたと報告し, 線維芽細胞の増生を想像させた。小林⁹⁾は金属太田リング挿入婦人 95

名のうち 40% の症例に結合組織の増生を認め, 着床障害とし, I.U.D. の避妊機序の一つにあげている。Risse¹⁹⁾らや Sagiroglu²⁰⁾は, I.U.D. のタッチスメアに紡錘形の細胞の出現を特徴的な所見としている。

I.U.D. の避妊機序という観点から, 抜去 I.U.D. のタッチスメアを検討した結果, 紡錘形の線維芽細胞をはじめとする間質細胞が約 91% の多くの症例に出現したことは, 病理組織学的結論である子宮内膜結合組織の増生とよく一致し, 避妊機序との深い関連をうかがわせた。

V. 結 語

I.U.D. 挿入患者 125 例について, I.U.D. 抜去時に採取したスタンプスメアを検討し, さらにこのうちの 80 例に子宮内膜診を施行し, 以下の結論を得た。

- 1) Papanicolaou 分類にて class I は 87 例 (70%), class II は 38 例 (30%) で, class III 以上の異常所見は認められなかった。さらに挿入期間との相関はなかった。
- 2) 巨細胞型組織球の出現は 62 例 (50%) に認められ, 間質細胞は 114 例 (91%) に認められた。
- 3) 子宮内膜組織診にて, 何らかの器質的異常を伴うものは 70% に認められた。
- 4) 渡辺鍍銀法において, 子宮内膜の間質結合組織の増生が 85% に認められた。
- 5) 以上の所見は, いずれも間質結合組織の増生を示すものであり, これが妊卵の着床を障害し, I.U.D. の避妊機序と深くかかわるものと推定された。

Summary

An attempt was made to elucidate how the intrauterine device (I.U.D.) disturbs the implantation by means of morphological and cytological changes of endometrium caused by attachment of the I.U.D.

Cytological examinations were made on 125 women who wore I.U.D. by touch smear of removed I.U.D. during mid-luteal phase. Endometrial biopsies were done in 80 of 125 cases.

Cytological examination was studied with histology of corresponding endometrium. The endometrium was fixed and stained by Hematoxylin-Eosin and Watanabe's silver staining, and the touch smear was stained by Papanicolaou's staining. 70% of 80 cases showed abnormal findings of endometrium histologically. In the silver staining, remarkable increase of the reticulum fibers of endometrial stroma was found in 85% of 80 cases.

In the cytological study, 87 cases revealed class I, 38 cases were class II and there was no cases over class III. There is no relationship between cytological findings and wearing period of I.U.D. Histiocytic giant cells were found in 50% of cases and increase of stroma cell was noticed in 91%.

Which shows that reactive change of endometrium against I.U.D. is remarkable and increase of stromal cells consisting mainly by spindle type fibroblast was closely related to the histological findings, which showed hyperplasia of endometrial stroma.

These results imply that stromal changes seem one of the mechanism of the contraception of I.U.D..

文 献

- 1) Abe, T., Endo, M., and Yoshizawa, Z. : Study on the uterine mucosubstances accompanying the infertility effect of an intrauterine device, Clin. Chim. Acta., 42 : 29~35, 1972.
- 2) 阿部芳野・他 : 抜去子宮内避妊装置に付着したスミアの細胞学的研究——とくにいわゆる psammoma body の出現について——, 日臨細胞誌, 19 : 24~31, 1980.
- 3) 青木 正・他 : IUD 装着者の細胞診による管理, 日臨細胞誌, 18 : 374, 1979.
- 4) Greenwald, G.S. : Interruption of pregnancy in the rat by a uterine suture, J. Reprod. Fertil., 9 : 9~17, 1965.
- 5) Hall, H.H., Sedlis, A., Chabon, I., and Stone, M.L. : Effect of intrauterine stainless steel ring on endometrial structure and function, Am. J. Obst. & Gynec., 93 : 1031~1041, 1965.
- 6) 本間智介・他 : IUD 長期間挿入中に発生した子宮体癌, 産婦人科の世界, 24 : 791~792, 1972.
- 7) 石浜淳美・他 : IUD 使用婦人の腔細胞学的研究, 日臨細胞誌, 5 : 141, 1966.
- 8) Jessen, D.A., Lane, R.E., and Greene, R.R. : Intrauterine foreign body, Am. J. Obst. & Gynec., 85 : 1023~1032, 1963.
- 9) 小林 隆・他 : 子宮内避妊器具による避妊機序に関する一考察, 日産婦誌, 19 : 1097, 1967.
- 10) Lee, C.H., Chow, L.P., Cheng, T.Y., and Wei, P.Y. : Histologic study of the endometrium of intrauterine contraceptive device users, Am. J. Obst. & Gynec., 98 : 808~817, 1967.
- 11) 牧野俊重 : IUD による子宮内膜反応に関する研究, 日不妊誌, 15 : 49~61, 1970.
- 12) 宮井哲郎 : IUD の作用機序に関する一考察, 日不妊誌, 15 : 35~48, 1970.
- 13) 元島正信 : 子宮内避妊器具使用者の組織学的並びに細胞学的研究, 日産婦誌, 23 : 1145~1150, 1971.
- 14) Moyer, D.L., and Mishell, D.R. Jr. : Studies of the endometrium in patients using intra-uterine contraceptive devices, I : Histologic changes in the uterus, Intra uterine contraception, Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No. 86 : 159~165, 1965.
- 15) 村上 章・他 : IUD 挿入婦人にみられた子宮体癌の1例, 産婦人科の実験, 20 : 1195~1197, 1971.
- 16) Nicolaisen, H.H., Pedersen, H., Guttorm, E., and Rebbe, H. : Postovulatory endometrial development in women with I.U.D., Acta. Obstet. Gynec. Scand., 52 : 253~258, 1973.
- 17) Ober, W.B., Sobrero, A.J., Kurman, R., and Gold, S. : Endometrial morphology and polyethylene intrauterine devices, Obst. & Gynec., 32 : 782~793, 1968.
- 18) 大野虎之進・他 : IUD 挿入婦人子宮内膜の組織化学的検討 (I), 歯科学報, 70 : 488, 1970.
- 19) Risse, E.K.J., Beerhuizen, R.J., C.M., Vooijs, G.P. : Cytologic and Histologic Findings in Women Using an IUD, Obst. & Gynec., 58 : 569~573, 1981.
- 20) Sagioglu, N. and Sagioglu, E. : Biologic mode of the Lippes loop in intrauterine contraception, Am. J. Obst. & Gynec., 106 : 506~515, 1970.
- 21) 鈴木公雄・他 : IUD の長期間挿入婦人にみられた子宮体癌の1例, 日産婦誌, 24 : 875~878, 1972.
- 22) 高田道夫・他 : IUD 挿入者における腔, 子宮内膜細胞診について, 日臨細胞誌, 8 : 195~198, 1969.
- 23) Tamada, T., Okagaki, T., Maruyama, M., and Matsumoto, S. : Endometrial histology associated with an intrauterine contraceptive device, Am. J. Obst. & Gynec., 98 : 811~817, 1967.
- 24) 田中壮介・他 : 子宮内避妊器具 (IUD) 使用例の臨床細胞学的研究, 日臨細胞誌, 17 : 210~213, 1978.
- 25) 塚原和夫 : IUD 装着症例の子宮内膜スミアにみられた特徴ある細胞像, 日臨細胞誌, 20 : 193~201, 1981.
- 26) 梅原禎之・他 : 抜去リングの Touch Smear における, いわゆる psammoma body の出現について, 日臨細胞誌, 17 : 492, 1978.
- 27) 渡部忠興 : IUD 装着による障害の基礎的研究——特に炎症を中心として——, 日産婦誌, 23 : 855~863, 1971.
- 28) Willson, J.R., Ledger, W.J., and Andros, G.J. : The effect of an intrauterine contraceptive device on the histologic pattern of the endometrium, Am. J. Obst. & Gynec., 93 : 802~811, 1965.
- 29) 安江育代 : IUD 挿入婦人の着床期子宮内膜の形態学的研究, 日不妊誌, 26 : 200~207, 1981.